

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1938

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme Universitaire)

PAR

Arnold SAFT

Né le 17 Septembre 1914, à Lemberg (Pologne)

Contribution à l'étude
des indications thérapeutiques
de l'hormone mâle
(propionate de testostérone)
chez la femme

Président : M. LOEPER, Professeur

Lucien CARIO, Imprimeur
13, Pass. Trubert-Bellier
PARIS (XIII^e)
1938

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(*Diplôme Universitaire*)

PAR

Arnold SAFT

Né le 17 Septembre 1914, à Lemberg (Pologne)

Contribution à l'étude des indications thérapeutiques de l'hormone mâle (proprionate de testostérone) chez la femme

Président : M. LOEPER, Professeur



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Le Doyen TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	ROUVIÈRE.
Physiologie.	LÉON BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	POLONOVSKI.
Bactériologie.	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale.	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.	LEROUX.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
Clinique médicale.	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux.	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses.	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	MARION.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAÎTRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose.	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
Clinique cardiologie.	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-Sociale.	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BERNARD (Elienne)	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.	LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
BOULIN	Pathologie médicale.	M ^{lle} J. LÉVY	Pharmacologie.
BULLIARD	Histologie.	LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
CATHALA	Pathologie médicale.	MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	MOLLARET	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MOREAU	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.	MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
FEY	Urologie.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	PIÉDELIEVRE	Médecine légale.
GASTINEL	Bactériologie.	PORTES	Obstétrique.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.	RENARD	Ophthalmologie.
GAYET	Physiologie.	RICHET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.	SANNIÉ	Chimie biologique.
GIROUD	Histologie.	SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	TROISIER	Pathologie expérimentale.
HALPHEN	Oto - rhino-laryngologie.	TURPIN	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.	VIGNES	Obstétrique.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
JOANNON	Hygiène.		
LACOMME	Obstétrique.		
LANTUÉJOUL	Obstétrique.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
RUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN. . .		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT. . . .	
CHABROL. . . .		GATELLIER. . .	
DONZELOT. . . .		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
PASTEUR-VAL-			
LÉRY-RADOT.			
SÉZARY.			

MM.	
ECALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD.	Radiologie clinique.
RUFFE.	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE,
A MON PÈRE,

*faible témoignage de mon amour
filial profond et de ma reconnais-
sance.*

A MA SŒUR,
A M^{lle} BERGER,

A MON FRÈRE LE DOCTEUR J.-B. SAFT,
Ancien Assistant de la Clinique Chirurgicale Infantile
de Bordeaux-B,

*dont la tendresse fraternelle sans
défaillance et sans égale m'a sou-
tenu et réconforté pendant toutes
mes études médicales.*

A MES AMIS,

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE,

Monsieur le Professeur LOEPER,
Membre de l'Académie de Médecine,
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

*qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse. Hommage respectueux.*

A NOTRE MAITRE,

Monsieur le Docteur Marcel PERRAULT,

Ancien Chef de Clinique à la Faculté,
Chef de Laboratoire à la Faculté,

*qui nous a inspiré cette thèse. En
témoignage de notre gratitude
pour l'accueil qu'il nous a réservé.*

A NOTRE MAITRE,

Monsieur le Docteur André BLOCH,
Chef du Service de Laryngologie à l'Hôpital Laënnec,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

*modeste témoignage de notre vive
reconnaissance pour son précieux
enseignement et l'accueil qu'il
nous a toujours réservé. Hom-
mage d'admiration et de vive gra-
titude*

A MES MAITRES DES HOPITAUX

INTRODUCTION — GÉNÉRALITÉS FONDEMENT DE LA MÉTHODE

Les progrès extraordinaires qu'a fait la science des hormones génitales au cours de ces dernières années, les possibilités thérapeutiques remarquables qui en sont la conséquence nous ont paru légitimer, à propos de quelques observations personnelles où nous en avons observé les bons effets, un court exposé des indications thérapeutiques actuelles de l'hormone mâle chez la femme.

Si les interprétations sont parfois quelque peu contradictoires concernant son mode d'action on peut considérer comme fondée dès à présent l'hormonothérapie hétérosexuelle et lui prévoir un avenir extrêmement brillant.

Il ne saurait être question ici d'envisager les phénomènes d'intersexualité et d'ambosexualité dont l'étude est à l'ordre du jour et qui s'avère si passionnante. Rappelons simplement que la découverte d'un principe masculinisant dans certains tissus et liquides de l'organisme femelle; fonction endocrine mâle du corps jaune (Steinach, Kun, Guyenot) la mise en évidence dans l'urine de l'homme d'une substance œstrogène (Laqueur, Dingemans) retrouvée dans le sang (par Fohrner et Hirsch) et la bile (par Gselle-Buss) ont conduit plusieurs auteurs à l'hypothèse que chaque glande endocrine mâle ou femelle pourrait produire normalement les hormones des deux sexes. Mais la notion du seuil hormonal (Pezard) au-dessous duquel l'effet est nul (loi du tout ou rien, d'ailleurs tempérée par la notion des seuils différen-

tiels pour Pézard lui-même et discutée par d'autres auteurs) permet de comprendre pourquoi les caractères, en relation avec l'hormone du sexe opposé ne se développent point. (Bisexualité masquée, hermaphrodisme latent de Kraft Ebing.)

Les recherches chimiques ont montré que testostérone folliculine et progestérone sont des corps voisins et la notion classique de spécificité hormonale sexuelle est infirmée par la constatation de leur influence ambosexuelle.

Cependant pour Cotte-Martin-Mankiewicz, malgré leur parenté chimique étroite, la testostérone et la folliculine ont une activité biologique toute différente. Chez la femelle castrée la testostérone ne produit pas l'hyperplasie des cornes utérines ou de la glande mammaire que l'on obtient avec la folliculine. Elle semble cependant bien agir sur le stroma et favoriser dans les ovaires l'atresie folliculaire aux dépens d'une évolution normale des follicules. C'est peut-être par ce mécanisme qu'elle agit dans les hémorragies utérines (Mocquot et Palmer).

Gley-Delor comparent l'antagonisme entre la testostérone et la folliculine sur la crête du chapon. Ces données pourront être utilisées transportées sur le plan clinique pour provoquer une stérilisation temporaire et agir sur l'hémorragie utérine.

Mais Parkes constate que la seule présence de tissu testiculaire a maintenu dans un certain nombre de cas une activité des caractères femelles présents dans un complexe hétérosexuel. Une greffe testiculaire faite à une femelle ovariectomisée empêche l'atrophie utérine de se produire (Crev). L'administration du trans-andro-stenediol à une femelle castrée provoque une keratinisation de la muqueuse vaginale; de même chez le rat ovariectomisé et chez la lapine impubère

on obtient aisément l'apparition de la mucification de la muqueuse vaginale et le développement de l'utérus. Une prolifération de endomotète d'une lapine impubère est une preuve d'action progestative de cette substance androgène.

On connaît également des nombreux cas dans lesquels la stimulation anormale du testicule par une tumeur entraîne une exagération de son activité féminisante. D'ailleurs, chez certains animaux tel le canard col-vert par exemple, le testicule est capable à certaines époques de produire les mêmes effets que l'ovaire.

Par contre, un ovaire greffé dans l'oreille d'une souris mâle castrée répare l'atrophie des testicules séminales et de la prostate (à condition de garder la souris à température basse) (Gardner Hille). De même les variations de la crête chez la poule dépendent de l'ovaire cependant aucune substance œstrogène ne modifie la crête tandis que les hormones mâles provoquent sa croissance rapide (Parkes).

Rusch, Lacassagne, Heitz-Boyer déterminent avec la folliculine chez la souris, le rat et le chien mâles, une hypertrophie prostatique analogue à celle obtenue avec la testostérone à haute doses. Cependant l'administration bi-hebdomadaire de testostérone à la dose de 250 gamma eut une action réversible sur les phénomènes de métaplasie provoqués par la folliculine.

On connaît également des exemples de fonction androgène dans l'ovaire des mammifères, notamment en cas de tumeur ou de luteinisation excessive de l'ovaire.

Cette passionnante question d'ambosexualité a enfin amené certains auteurs à étudier et déterminer le degré d'intersexualité d'un individu par l'étude systématique des proportions d'hormones sexuelles dans le sang circulant (Parkes, Allen).

Il résulte de ce bref résumé que l'action de ces substances serait beaucoup plus complexe que le voudrait le mot hormone mâle ou femelle. Elles agissent, tantôt comme excitatrices, tantôt comme inhibitrices et celles même qu'on a isolé agissent tantôt en sens divergents, tantôt en sens parallèles (Champy). Il semble qu'un caractère donné puisse être selon les espèces sensible à l'excitation ou à l'inhibition. Tel l'ergot inhibé chez les poules (Pézar) et qui chez les dindons paraît être excité par le testicule (Athias, Padoa).

Donc, à côté de l'action respectivement mâle et femelle des gonades, l'étude des extraits bruts montre que le testicule élabore constamment de l'hormone œstrogène et que les préparations ovariennes possèdent une activité androgène. La présence de la substance œstrogène dans l'urine de l'homme et androgène dans celle de la femme même après la castration, l'augmentation de la quantité de l'hormone mâle dans l'urine de la femme, en cas de tumeur de la surrénale, ont conduit les auteurs à l'hypothèse qu'ils proviennent vraisemblablement des surrénales dont les extraits bruts montrent à la fois une activité mâle, une activité œstrale et une activité analogue à celle de la progestérone (Callow et Parkes). La théorie de la spécificité des hormones n'est plus soutenable. Pour Ruzicka il ne s'agit peut-être que de substances du métabolisme auxquelles l'organisme s'est accoutumé à tel point qu'elles deviennent indispensables au développement normal des processus vitaux.

Depuis la démonstration de Brown-Séquard, les études de Pézar, Funk et Loewe, la science chimique

des hormones génitales avance à pas de géant. En 1931, Butenandt isola de l'urine mâle une hormone l'androstérone. Quelques années plus tard, le même savant démontra la parenté de cette hormone avec la folliculine et le cholestérol et réussit à extraire de l'urine un autre produit la déhydroandrostérone différente de l'androstérone par la perte de deux atomes d'hydrogène. Sa constitution calquée sur celle de cholestérol dont elle diffère par l'amputation de la chaîne latérale, son action génito-excitatrice énergique (chez le mâle), développement de la crête (chez le coq castré), son action sur l'appareil femelle (le rut chez la souris femelle), voici ses caractères essentiels bien mis en évidence par Van Stolk, Péneau, Butenandt. Il s'agit probablement d'un produit intermédiaire entre le cholestérol et les deux séries des hormones mâles et des hormones femelles. Ruzicka réussit, en 1935, la synthèse de ce produit en partant du cholestonol.

Entre ces deux hormones naturelles il faudrait placer un produit synthétique d'un intérêt chimique considérable. L'androsténediol, qu'on obtient par réduction de la déhydroandrostérone. Ce corps conservant ses propriétés originelles sur l'appareil mâle, acquiert une action remarquable sur l'appareil femelle. Il produit le rut complet chez la souris castrée quand on en injecte à quatre reprises 150 gamma.

Etudiant les propriétés physiologiques de l'andostérone, Ruzicka constate que, à égalité d'action sur la crête du coq, l'androstérone avait une action moins intense sur la prostate et les vésicules séminales des animaux castrés que les extraits testiculaires. Il en conclut que l'androstérone n'est pas la véritable hormone testiculaire mais seulement son dérivé d'élimination. En juillet 1935, le même chimiste, se basant

sur le fait que l'activité des extraits testiculaires ne résiste pas aux alcalis et aux permanganates, supposa l'existence d'un groupement cétonique non saturé dans la molécule de l'hormone testiculaire et émit l'hypothèse que cette hormone devait être soit l'androstérone 3-17 dione, soit l'androstérone 3-one 17 ol.

A la même époque, Laqueur, David, Dingemanse et Freud purent annoncer l'isolement d'un corps cristallisé obtenu à partir du testicule du taureau : la testostérone.

La formule fut établie, se révéla identique à la deuxième formule prophétisée de Ruzicka, la synthèse en fut effectuée par Ruzicka, Wettstein, Bute-nandt, Hanisch, Roussel et Girard à partir du cholestérol.

Par analogie avec ce que l'on sait de l'hormone ovarienne, Miescher, Wettstein et Tschopp montrent que l'estérification de la testostérone par l'acide acétique et surtout l'acide propionique augmentait encore l'activité physiologique de l'hormone.

La formule des hormones établie leur synthèse effectuée des innombrables travaux (Browmann, Hartman, Nelson, Merckel, Scipiades, Hamilton, Wolfe, Léonard, Euen, Collips, Seyle, Robson, Cotte, Martin, Mankiewicz, Korenschewsky, Dantchakoff, Mocquot, Moricard, Cœsting, Martins, Hooker) confirment les espoirs par des éclatants résultats tant dans le domaine de l'expérimentation que de différents tests permettant le dosage de l'hormone dans le sang ou l'urine de l'homme (1). Ces tests semblent d'ailleurs

(1) Signalons entre autres le test des plumes particulièrement intéressant qui permet d'avoir un enregistrement continu de l'action hormonale et qui est à la base de l'étude des croisements ou des faits troublants, montrent le rôle considérable des hormones dans la génétique.

devoir bientôt être suppléés par le dosage spectrophotométrique en ultraviolet analogue à celui de la folliculine.

L'action de la testostérone sur les organes sexuels de rats castrés qui sont ramenés à l'état normal, son action sur la crête du chapon, le plumage, la musculature dorsocervicale, l'instinct sexuel sont trop universellement connus pour être rappelés ici. Enfin, son action (non spécifique) sur l'appareil femelle, à forte dose, n'est pas non plus sans intérêt.

Il est intéressant aussi de rappeler le fait bien connu de parenté chimique d'un groupement de substances qui contient les hormones sexuelles. Ainsi, les stéroïdes abondamment répandus chez les végétaux (ergostérol donnant par l'irradiation la vitamine D) des alcaloïdes et des glucosides se rattachant au phénanthrène, les acides biliaires, les hormones génitales, la vitamine E, les hormones cortico-surrénales (la cortine et l'adrénostérone) des substances ayant même structure et même action que les hormones génitales et se trouvant dans les végétaux et certains poisons des batraciens, sont des dérivés du cyclopenténo-perhydrophénanthrène ou stérane.

Signalons encore le fait bien connu de parenté chimique du cholestérol des acides biliaires et des substances œstrogènes avec les substances cancérogènes. Ainsi Cook fut conduit à opérer la synthèse d'un des plus actifs carbures cancérogènes, le méthylcholanthrène. D'autre part, les individus porteurs de tumeurs malignes de la sphère génitale, plus particulièrement du testicule, éliminent par la voie urinaire soit du principe hypophysaire folliculo-stimulant, soit un principe analogue au principe gonadotrope de l'urine gravidique. Dans ces derniers cas il y a également excrétion anormalement élevée d'œstrine. Cette

élimination des substances gonadotropes ou œstrogènes peut faire défaut dans les cas de tumeurs extra-génitales.

Les doses de folliculine employées souvent très hautes ne sont-elles pas dangereuses ?

D'après l'avis de Guy Laroche, de Lacassagne, sauf quelques contre-indications majeures, telles que la castration par la radiothérapie ou l'existence d'une lésion susceptible de dégénérescence, les doses de folliculine maniées prudemment ne saurait être de nature à produire des désastres que laisseraient prévoir les faits de parenté chimique.

Il semble d'ailleurs que l'action cancérogène de l'œstrome et de ces dérivés s'exerce par un mécanisme différent de celui par lequel agissent les substances cancérogènes en applications locales.

Cependant, pour Euen, Allen, Doods, il semble qu'on puisse produire le développement des cancers par les hormones sexuelles chez la souris et des rats provenant des souches non susceptibles au cancer spontané (fait nié par Lacassagne).

Pour Lacassagne, il est impossible de produire le développement des cancers chez les animaux non susceptibles au cancer spontané et les tentatives de modification (par le même auteur) par la progestérone ou par la testostérone, d'apparition des adénocarcinomes mammaires provoquées par l'œstrone chez la souris se sont montrées infructueuses, du moins aux doses utilisées. Il est donc un peu aventuré de vouloir se livrer à des spéculations sur les rapports entre la structure moléculaire et les propriétés cancérogènes (Dodds) et, d'autre part, encore plus fallacieux de vouloir conclure du rat à l'homme. Les généticiens admettent cependant que, étant donné la production des cancers dans des souches jusque-là

résistantes, il s'agit probablement d'une destruction de cette résistance par les substances œstrogènes, tout comme la résistance à d'autres maladies, peut diminuer.

LES FAITS THERAPEUTIQUES

De très heureux effets cliniques sont venu confirmer les succès des biologistes et chimistes. Un fait paraît actuellement certain : il s'agit d'une arme puissante qui a fait ses preuves cliniques. Les conclusions des expériences cliniques nous donnent la possibilité de dresser dès maintenant une liste des indications, liste restreinte dans l'état actuel des essais mais qui, vraisemblablement, s'étendra dans l'avenir. Les noms des éminents cliniciens comme : *Desmaret* et *Capitain Turpault*, *Mocquot*, *Moricard*, *Guy Laroche*, *Perrault*, *De Gennes*, *Tailhefer*, *Oury*, sont intimement liés à l'évolution de nos connaissances cliniques.

Ces indications principales sont :

1° *La mastodynie prémenstruelle*: après les heureux essais de l'action du proprionate sur (a) les mastites chroniques (récentes surtout qui sont stabilisées), sur (b) les noyaux adénomateux fréquemment diminués (c), les poussées douloureuses et œdémateuses de la maladie kystique, il semble que c'est surtout dans les poussées mammaires congestives survenant chez certaines femme 8 à 12 jours avant les règles, que son action est remarquable.

2° *Troubles de la ménopause chirurgicale ou naturelle*: Ici de même, les résultats sont fort intéressants et concernent :

- en cas de ménopause précoce, la réapparition et la régularisation des règles;
- les troubles neuro-végétatifs fonctionnels (bouffées de chaleur en particulier) et les troubles psychiques (irritabilité, dépression, mélancolie);
- les troubles urinaires fonctionnels.

3° *Troubles neuro-psychiques de l'abstinence sexuelle.*

4° *Asthénies - Diabète - Cure d'engraissement :*
Plusieurs auteurs ont observé au cours du traitement soit des troubles urinaires, soit des mastopathies, une remarquable action tonique de la médication sur l'état psychique et physique des malades (ces auteurs constatent une augmentation de la force musculaire de l'activité spontanée et la disparition de la dépression mélancolique (Oury, Larmurier, Corny).

Non moins intéressant serait le rôle joué par la testostérone dans le métabolisme des glucides. L'hormone mâle paraît en effet agir dans le même sens sur le métabolisme des glucides que l'insuline. (Cornil, Jachum, Paillas, Turiaf). Son rôle consisterait à renforcer l'action de l'insuline en libre circulation. Cependant les manifestations génito-sexuelles des diabétiques ne présentent ni la cause première de cette affection pas plus qu'ils ne sont la conséquence de l'hyperglycémie (Turiaf). On est autorisé plutôt à supposer une influence hypophysaire dans la genèse de l'insuffisance génitale des diabétiques.

Perrault signale un engraissement de certaines malades ou augmentation de leur poids (peut-être par rétention d'eau pour cet auteur) et De Gennes une action hypotensive nette dans *deux* cas avec ascension progressive de la tension après interruption du traitement. Quelques essais pratiqués par nous au cours d'hypertension de la ménopause ne nous ont rien donné dans ce sens.

Bien d'autres indications pourraient encore être envisagées mais les essais thérapeutiques étant trop proches, les résultats trop récents, l'expérimentation trop courte pour qu'on puisse envisager la question avec sûreté. Avant d'interpréter les faits cliniques

nous citerons à titre d'exemple quelques-unes des observations que nous a communiqué le Dr Perrault, chef de Laboratoire à la Faculté.

Ces observations ont été recueillies dans un milieu de dispensaire pour la plupart.

Pratiquement toutes les malades avaient épuisé la gamme des phytothérapies et de drogues habituellement données « pour le sang ». Nombre d'entre elles aussi avaient reçu soit per os, soit même par voie parentérale des préparations actives de folliculine. Ce qui frappe le plus souvent en matière d'hormonothérapie dite mâle c'est, aussi bien d'ailleurs dans un sexe que dans l'autre, *la rapidité d'action* et l'heureuse influence générale, psychique et physique.

Il y a bien entendu des échecs. Il n'est pas question d'établir des statistiques. Il vaut mieux tâcher de préciser les indications et les contre-indications de la méthode. Or, mis à part le syndrome mastodynie qui est l'indication la plus sûre, semble-t-il, et la garantie du succès, on ne peut pas savoir d'avance si la méthode réussira. Mais on est vite fixé : la réussite, si elle doit survenir, est, répétons-le, quasi immédiatement acquise. Enfin, à part quelques inconvénients mineurs sur lesquels nous reviendrons, la méthode ne nous a jamais paru présenter de réels inconvénients.

Ajoutons que, autant qu'il a été possible, on a prescrit le proprionate de testostérone (nous n'avons pas l'expérience de l'acétate) *sans attirer l'attention du sujet sur son caractère d'hormone dite mâle* (ceci afin d'éviter l'effet psychothérapique). Quand les injections ont pu être faites au dispensaire même, le plus souvent le malade savait seulement « qu'on lui faisait des piqûres ».

OBSERVATIONS

Mme Lar., 49 ans, sans profession

Vue le 10-10-38; vient consulter pour *prurit anal*. Grande neurotonique atteinte de prurit anal depuis 3 ans, époque à laquelle on a soigné par diathermo-coagulation (Hôpital La Pitié) les hémorroïdes. N'est pas réglée depuis 5 ans; a des bouffées de chaleur fréquentes et marquées qu'on a soigné (assez au hasard) par 3 piqûres de benzoate de folliculine à 50.000 unités sans grand résultat. Il semble d'ailleurs que le prurit anal ait été à ce moment exagéré (?) L'examen ne montre pas de lésions anales. L'examen gynécologique montre une certaine atrophie vulvaire. Rien par ailleurs. Mise au proprionate de testostérone (3 fois 10 milligrammes par semaine).

Revue au début de novembre 1938 : *disparition* des bouffées de chaleur *et de prurit*. Par contre, crise de rhumatisme hyperalgique de l'épaule que la malade impute au traitement. On donne une thérapeutique antiarthritique (atophan, colchique) qui semble avoir donné bon effet puisque « le rhumatisme » a cédé en moins de quatre jours, après sédation rapide. On prescrit de continuer le traitement par le proprionate de testostérone aux mêmes doses. Actuellement (fin novembre 1938), l'état général est excellent (euphorie psychique et physique), reprise de poids de 1 kg. 500; pas de troubles vaso-moteurs.

Le prurit n'a pas repris.

Mme St..., Marie, 33 ans, ménagère

Vue le 8-7-38 : opérée il y a deux ans pour fibrome, hystérectomie totale. Etait d'ailleurs déjà peu réglée auparavant.

Bien portante jusqu'à il y a deux ans, elle présente depuis cette date un ensemble de malaises *généraux et digestifs* :

— vomit facilement, parfois dès le matin au réveil, le plus souvent après les repas;

— sensation d'arrêt des aliments au niveau de la fourchette sternale;

- aurait maigri de douze kilogrammes depuis deux ans;
- crampes dans les mollets;
- nervosité considérable avec irritabilité marquée.

Examen clinique, quasi négatif. On retient seulement la vivacité générale des réflexes, une légère tachycardie (à 80) une tension à 18-11. La radioscopie œsophagienne est normale.

Novembre 1938. Revue après traitement par proprionate de testostérone (dix milligrammes, 3 fois par semaine, dix injections en tout) a pris deux kilogrammes « se sent plus forte », est plus calme. Arrêt des phénomènes digestifs.

Mme Ma... Alexandrine, 38 ans, employée de bureau

Vue le 7-5-38: opérée il y a 10 ans pour les ovaires » (?) A été ensuite réglée deux fois, puis plus jamais.

Nervosité, irritabilité considérables.

Bouffées de chaleur marquées et nombreuses (3 à 4 par jour). Troubles de la libido : insatisfaction sexuelle (mari plus vieux qu'elle de vingt ans, d'activité génitale restreinte).

L'examen somatique ne montre rien de très anormal. A noter une tension un peu faible à 11 1/2 7 et une certaine tendance des tissus à l'hydrophilie (jambes empâtées).

Revue le 10-8-38: A reçu du proprionate de testostérone à raison de trois fois par semaine, une injection intra-musculaire de cinq milligrammes (120 milligrammes environ).

Se sent beaucoup mieux ; les bouffées de chaleur ont disparu, l'état mental est satisfaisant, les désirs sexuels ne sont plus aussi préoccupants sans toutefois avoir cessé. La tension artérielle n'a pas changé (12-7) ni l'état hydrophilique tissulaire qui est plutôt un peu accru, quoique le poids n'ait pas varié.

Vve Andr... Louise, 50 ans, conditionneuse en pharmacie

Vue le 30-8-38 : ménopause assez banale.

Règles arrêtées depuis un peu plus de 6 mois. Avec des bouffées de chaleur modérées qui gênent cependant considérablement le comportement social. Hyperémotivité. T.A. à 11-8. Poids 50 kg. 300. A reçu déjà un traitement de benzo-folliculine (2 milligrammes par mois) sans résultat appréciable. Cette dose est évidemment peu élevée et il est probable qu'en augmentant les doses et en rapprochant les injections

on obtiendrait d'heureux résultats. Mais étant donné qu'on note aucune modification atrophique des organes génitaux externes et que cette femme jeune encore, souffre de son veuvage, il nous a paru plus indiqué de mettre en œuvre le propionate de testostérone.

Revue le 8-9-38. N'a plus de bouffées de chaleur, se sent bien; euphorie générale et sentiment de bien-être physique. Pèse 55 kg. 100. Léger amaigrissement peut-être dû à une modification du régime alimentaire par restriction des féculents. Signale une « hémorragie abondante » (utérine). Rien à l'examen gynécologique.

N'a eu que 3 injections à 10 milligrammes. On lui conseille de continuer à une seule injection de 5 milligrammes par semaine. On a pu savoir qu'elle continuait « d'aller bien ».

Mme Alm... Marie, 28 ans, ménagère

Vue le 26-10-38 : a toujours été mal réglée depuis l'âge de 12 ans. Irrégularité des époques qui surviennent « à peu près » toutes les trois semaines, mais avec de grandes variations. Surtout flux extrêmement réduit. *Céphalées* quasi-journalières que rien, par ailleurs, ne semble expliquer. Traitement propionate de testostérone : 10 milligrammes trois fois par semaine.

Revue 20-7-38 : Dès le début du traitement, après la première piqûre, *a cessé de souffrir de la tête*. Régulée une fois : durée 4 jours, flux moyen.

On conseille de continuer le traitement à 3 fois 5 milligrammes par semaine. N'a pu être revue.

Mme Barr... Reine, 24 ans, découpeuse sur métaux

Vue le 5-4-38 pour bouffées de chaleur et céphalées, le tout installé depuis trois mois. Règles diminuées de quantité; survenant deux fois par mois. Examen gynécologique général et oto-rhino-logique, négatif. Mise au benzoate de folliculine au milligramme (5 injections par mois).

Revue le 3-5-38 : Amélioration des troubles fonctionnels. Persistance des troubles des règles.

Revue le 29-10-38 : depuis un mois les troubles ont repris. Les règles sont presque supprimées. A de plus des troubles dyséptiques à type de réactions précoces qui paraissent secon-

daïres à des perturbations hépato-vésiculaires (Marphan positif). Mise à proprionate de testostérone 10 milligrammes 3 fois par semaine.

Revue le 13-11-38 : A reçu 70 milligrammes de proprionate de testostérone. Amélioration considérable des troubles fonctionnels y compris les troubles digestifs. (A reçu un traitement calmant banal concomitant).

Mlle Hoch.... Liliane, 29 ans, vendeuse

Vue le 18-8-38 : très fatiguée, ne mange plus, a toujours mal au cœur, a maigri de 4 kg.

Examen somatique négatif. Neurotomie très marquée. Tension à 12-7. Pas de troubles des règles, mais perturbations de la libido. Désirs sexuels non satisfaits (chez une célibataire qui ne trouve pas à se marier et qui est actuellement seule après un essai psychologiquement désastreux de vivre avec un ami). Tendance à la mélancolie.

Revue le 25-8-38 : après deux injections seulement de proprionate de testostérone à cinq milligrammes : est *beaucoup mieux*, est moins triste, mange mieux, a pris deux kilogrammes. N'a plus mal au cœur.

Revue le 15-9-38. A continué le testostérone (2 fois 5 milligrammes par semaine). Va bien; se sent forte. *Calme sexuel*. Continue son traitement à 5 milligrammes seulement par semaine.

Mme H... Jacqueline, 21 ans, employée de bureau

Vu le 5-7-38 : a maigri de 4 kilos depuis trois mois sans raison apparente. (Signe de Marphan positif.) Rien par ailleurs à l'examen. Bien réglée mais *mastodynies* une semaine avant ses règles. A signaler qu'elle a été opérée d'un kyste de l'ovaire gauche à 14 ans.

Revue le 11-8-38 : a fait 8 injections de proprionate de testostérone à 10 milligrammes à raison de 3 par semaine. Amélioration totale de la mastodynïe. A repris 2 kg 300. Est plus calme. (Présente toujours un signè de Marphan positif.) On conseille de continuer le traitement à 5 milligrammes par semaine.

Mme Mang... Virginie, 26 ans, employée de bureau

Vue le 11-10-38 à l'occasion d'une angine banale. *Mastodynïe* très marquée 10 à 12 jours avant les époques. Désirs

sexuels très marqués, exarcebés vers le milieu de la période intermenstruelle; insatisfaction totale au cours de l'acte sexuel (avec son mari — n'a d'ailleurs pas expérimenté autrement à ses dires). Neurotomie marquée; amaigrissement.

Revue le 13-11-38 : a fait 2 injections par semaine de propionate à 5 milligrammes, soit 60 milligrammes. A pris 2 kgs. *N'a pas souffert des seins.* Surtout les désirs sexuels sont normalisés et enfin elle a pris plaisir ou croit (toujours avec le mari) pour la première fois depuis 7 ans. On continue le traitement.

Mme Chevr..., 47 ans, infirmière

Vue au début de juin 38 pour troubles fonctionnels graves de ménopause. Arrêt des règles remontant à un an. Troubles depuis 6 mois réalisant l'aspect de « ménopause tragique » de Marânon. Bouffées de chaleur très marquées et très nombreuses, irritabilité et anxiété très vives. Malaises divers, surtout digestifs et cardio-vasculaires. Tendance à la dépression mélancolique avec accès intercurrents d'excitation hypomaniaque. Examen somatique négatif. Amélioration « de 80 % » par l'administration de 50.000 unités de benzoate de folliculine tous les 4 jours. Cette femme qui était sur le point de perdre sa place à cause de ces troubles psychiques (irritabilité agressive vis-à-vis de ses supérieurs et des clients du dispensaire alternant avec des phases de prostration et des crises de larmes) peut reprendre son travail et l'accomplir à la satisfaction générale. Il persiste un certain reliquat de troubles fonctionnels (quelques bouffées de chaleur légère, anxiété latente). On *ajoute* au traitement en cours du propionate de testostérone (10 milligrammes chaque jour intercalaire aux injections de benzoate de folliculine). Dès le début du traitement, disparition du reliquat des troubles fonctionnels. On supprime alors le benzoate de folliculine en conservant la testostérone (3 fois 10 milligrammes de propionate par semaine). Pas de reprise des troubles. On diminue prudemment jusqu'à 5 milligrammes 1 fois par semaine. De légers troubles réapparaissent : bouffées de chaleur légères, tendance à l'instabilité psychique. Un arrêt de 15 jours (vacances) suffit pour que tout revienne. On reprend une fois 5 milligrammes par semaine et tout disparaît. Cette dose d'entretien semble ici indispensable.

Actuellement (fin novembre 1938) la malade est en parfait état d'activité physique et psychique sous condition de continuer son traitement.

A noter qu'elle a supprimé tous les autres médicaments, en particulier « les calmants » (végétaux ou barbituriques) et les digestifs.

A ce point de vue notons que si la constipation (imputable à un léger dolichocolon) n'a pas cessé, on ne note plus de crises douloureuses depuis le début du traitement, alors qu'elles étaient fréquentes auparavant et avaient résisté à des traitements nombreux et variés.

THÉORIES CONCERNANT LE MODE D'ACTION

Signalons que les hypothèses citées, intéressantes mais difficiles à établir et confirmer scientifiquement, nous nous en tiendrons surtout aux résultats cliniques.

A) *Action antagoniste de la folliculine:*

Admissible à première vue en cas de matodynie où il y a une poussée d'hyperfolliculinémie, mais non dans la ménopause où souvent l'association de deux hormones est nécessaire. D'ailleurs nous avons longuement, dans notre chapitre de généralités montré, d'après les travaux de nombreux auteurs, que cet antagonisme n'existait pas et qu'il n'y avait pas lieu d'opposer ni du point de vue chimique ni du point de vue physiologique et expérimental les deux hormones.

B) *Action frénatrice de l'action génado-stimulante de l'hypophyse antérieure:*

Ainsi chez la femelle castrée l'injection de folliculine amène un aspect normal du tissu antehypophysaire (Hohwelg, Moricard) modifié par cette castration. L'excitation du ganglion cervical supérieur provoque la sécrétion antehypophysaire, ce qui conditionne l'ovulation.

L'ablation de ce même ganglion entraîne l'hyperneurocrinie hypophyso-hypothalamique et modifie l'état antehypophysaire (Roussy, Mosinger, Collin et Hennequin).

L'injection d'acétate de testostérone chez la femelle castrée a sur l'antehypophyse une action analogue à celle de la folliculine, ainsi (Mocquot et Moricard) l'acétate de test. agirait sur le système ganglion cervi-

cal supérieur-antehypophyse dont le déséquilibre serait à la base surtout des troubles neuro-végétatifs de la femme castrée.

c) Action complémentaire :

La présence du principe à réaction de l'hormone mâle existant dans l'urine de la femme et à l'opposé de la folliculine dans celle de l'homme, les arguments expérimentaux développés dans notre chapitre de généralités sont tout à fait en faveur de cette notion d'un équilibre nécessaire dans les deux sexes entre les deux hormones; équilibre dont la pathologie générale n'est pas sans donner d'autres exemples nombreux. Qu'il nous suffise de rappeler ici, d'un tout autre point de vue, l'équilibre histamine — tyramine dont les beaux travaux de P. Loeper et son Ecole ont montré l'existence nécessaire dans les humeurs. Cet équilibre rompu du fait de la diminution de l'hormone mâle, l'administration de la testostérone expliquerait le rétablissement rapide observé.

d) Action pharmacodynamique banale :

Dans certaines circonstances tout au moins l'effet cherché et produit peut s'expliquer, semble-t-il (action dynamogénique, action engraissement, action sur les sucres), par une action pharmacodynamique pure (non hormonale).

e) Action directe sur le tractus urinaire (évidente chez le mâle) et sur le plexus hypogastrique expliquerait l'amélioration des troubles urinaires (Mocquot, Moricard).

Utilisation pratique — Posologie

Incidents et Accidents possibles

Association avec les autres thérapeutiques

Vu les indications citées, il nous semble que c'est surtout dans les troubles de la ménopause (Mocquot,

Moricard, Guy Laroche, Desmaret, Capitain, De Gennes, Perrault), les mastodynies prémenstruelles (Desmaret, Capitain, Turpault, Tailhefer, De Gennes, Perrault), les troubles neuro-psychiques de l'abstinence sexuelle (De Gennes, Perrault) et quelques asthénies que nous aurons recours en pratique (en attendant l'expérience plus grande en ce qui concerne les autres indications) à l'acétate ou au propionate de testostérone.

Nous avons observé de bons résultats en utilisant des doses faibles, 5 à 10 milligrammes en suspension huileuse, par voie intra-musculaire trois fois par semaine au début du traitement, puis souvent 5 à 10 milligrammes par semaine. En général il ne semble pas qu'il y ait intérêt à dépasser ces doses (5 à 10 milligrammes d'entretien). Comme total il nous paraît que 80 à 120 milligrammes pour une série constituent le maximum de principe. On peut souvent faire moins.

Incidents possibles : Nous signalerons une crise arthralgique (Observ.). Il est possible qu'il s'agisse d'une coïncidence. Toutefois nous avons noté également le déclenchement d'une poussée rhumatismale au cours d'un rhumatisme psoriasique chez une femme au moment de la ménopause, par essai de substitution du propionate de testostérone au benzoate de dihydrofolliculine. Nous avons noté également une aggravation d'un rhumatisme chronique de type fibreux chez un homme soumis au traitement par l'hormone mâle. L'augmentation légère d'hydrophisie tissulaire (avec rétention d'eau probablement) observée dans un cas où il existait auparavant une tendance nette à l'hydrophilie — des répercussions psychiques possibles. Tout se passe comme si ce produit avait un effet calmant jusqu'à un certain taux d'administration, mais après dépassement de ce taux un

effet au contraire excitant avec manifestations psychiques marquées dans le sens de la virilité; irascibilité, combativité, « tendance à l'emploi de mots forts gailards », etc... (Perrault).

Signalons enfin l'action sur le système pileux qui peut, au delà d'un certain taux d'imprégnation, se développer dans le sens viriloïde: duvet de la lèvre supérieure en particulier.

Associations avec les autres thérapeutiques

Dans quelques cas l'association nous paraît particulièrement indiquée.

Tel le cas de ménopause avec atrophie des organes génitaux externes où l'association avec la folliculine donne de très heureux résultats. De même dans certains cas de castration chirurgicale. La dose de folliculine à adjoindre varie avec l'âge, le tempérament de la malade, et le temps écoulé depuis la castration. Le plus souvent elle est très minime, 4 à 5.000 U. I. par mois (Devraigne). On peut d'ailleurs, le cas échéant, employer s'il est nécessaire des doses beaucoup plus fortes.

Le traitement de la stérilité conjugale (Devraigne) semble beaucoup bénéficier de cette association étant donné que l'action synergique démontrée par les biologistes paraît ici trouver sa confirmation.

CONCLUSIONS

1° La synthèse chimique de l'hormone dite mâle (propionate de testostérone), a mis à la disposition des thérapeutes un moyen d'action remarquable.

2° De nombreux faits d'ordre chimique et biologique, établissent la parenté étroite entre les hormones génitales, mâle et femelle, l'hormone cortico-surrénale, le cholestérol. Il n'y a pas de spécificité stricte des hormones femelles.

3° Des faits cliniques, déjà nombreux, établissent la possibilité d'employer le propionate de testostérone dans le traitement de divers troubles, chez la femme.

4° D'après les publications des auteurs et d'après nos observations, il nous paraît que les indications actuellement fondées, sont les suivantes :

- La mastodynïe prémenstruelle;
- Troubles de la ménopause provoquée (radiothérapie ou chirurgicale) ou spontanée;
- Troubles neuro-psychiques de l'abstinence sexuelle;
- Asthénies d'ordre banal — Diabète;
- Cure d'engraissement.

5° Les doses utiles paraissent faibles, de l'ordre de 10 à 30 milligrammes par semaine, sans dépasser 80 à 120 milligrammes pour la série.

6° La réussite ou l'échec, sont rapidement acquis.

Les contre-indications paraissent nulles, à condition de demeurer dans les doses prudentes que nous indiquons.

Dans ces conditions, il n'a été noté d'incidents importants; les quelques inconvénients (modifications du psychisme ou du système pileux dans le sens viriloïde à retenir, n'ayant pas survécu à l'arrêt du traitement.

Vu : *Le Président de Thèse,*
LOEPER.

Vu : *Le Doyen,*
TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BROUHA. Hormones sexuelles. Comptes rendus.
- BROWMAN (L.-G.). Effects of androsterone and testosterone on oestrous cycles of rats. (*Proc. Soc. exper. Biol. Med.* 36 : 205.208. March. 1937)
- BURROWS (H). Effect of testosterone on nipples of pregnant mice. (*J. Path. et Bact.* 45 : 311. July 1937.)
- BUTENANDT HANISCH. Testostérone (*Berichte Deutschem Gesellschaft*, 61 II IX 135 p. 1859.)
- COTTE et NOEL. Sur l'action hormonale de l'acétate de testotérone sur le cycle sexuel de la rate et sur le tractus génital de la lapine. (*Gynécologie et obst.*, oct. 1936.)
- COTTE-MARTIN-MANKIEWICZ. Recherches sur l'action du propionate de testosterone sur le tractus génital de la lapine. (*Gynécologie*, oct. 1937.)
- COURRIER (R) et GROS (C.). Influence du propionate de testosterone sur l'utérus. (*Soc. de biologie d'Alger*. Séance du 28 janvier 1938, In : C. R. de la *Soc. de Biologie*, t. 127, n° 10, 1938, p. 921.)
- V. DANTCHAKOFF. Sur la faculté des tissus induits par l'hormone mâle d'édifier de nouvelles structures chez l'embryon de cobaye femelle. (*C. R. Soc. de Biol.*, 124 : 516.518, 1937.)
- DANTCHAKOFF (V.). Sur les effets que peut avoir une dose de 0 mg. 05 de testosterone sur l'histogenèse de la femelle chez le cobaye. (*C. R. Acad. des Sciences*, 204, 528/530, 15 feb. 1937.)
- DANTCHAKOFF (V.). Effets du testosterone sur les ébauches sexuelles de l'oiseau. (*C. R. de la Soc. Biol.* 124 : 235.238, 1937.)

DE GENNES. L'hormone mâle. (*Gazette Médicale de France*, n° 10, 15 oct. 1937.)

DAVID, DINGEMANSE, FREUD, LAQUEUR. Isolement et préparation de la testostérone. (*Act. Brevis Neest*, 3, 84, 1935.)

DESMARET ET CAPITAIN (Mme). Les traitements des mastopathies par l'acétate de testostérone. (*Presse Médicale*, 26 mai 1937, n° 42.)

— Mastopathies, troubles menstruels et troubles de la ménopause traités par la testostérone. (5 février 1938.)

DEVRAIGNE. Quelques vérités dans le traitement de la stérilité conjugale. (*Paris Médical*, 19 nov. 1938.)

Mc EUEN (C.-S.), SELYE (H.) et COLLIP (J.-B.). Rôle of pituitary in effect of testosterone on mamary gland. (*Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, 36 : 213.215, March 1937.)

GREENE (R.-R.) et IVY (A.-C.). Experimental production of intersesuality in female rat with testosterone. (*Sciences* 86 : 200.201, 27, Aug. 1937.)

GUY-LAROCHE. Traitement de la ménopause. (*Paris Médical*, février 1938.)

HAMILTON (J.-B.) et WOLFE (J.-M.). Prostatic type of paraurethral glands induced in female rats by administration of male sex hormone. (*Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.* 36 : 465.468, May 1937.)

HAIN (A.-M.). Physiology of pregnancy in rat combined action of female and male hormones (testosterone propionate and oestron). (*Quart. J. Expert Biol.* 26 : 293.298, Feb. 1937.)

HARTMAN (C.-G.). Menstruation inhibiting action of testosterone. (*Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.* 37 : 87.89, oct. 1937.)

HOHLWEG (W.). Männliche wirkstoffe und corpus luteum bildung. (*Klin Wchenschr.* 16 : 586.587, 24 april 1937.)

KLEINER (I.-S.), WEISMAN (A.-I.) et MISHKIND (D.-I.).
Similitary of action of male hormones and adrenal
extraits on female bitterling. (*Sciences* 85 : 75, 15 janv.
1937)

KLEIN (M.). Action analogue du propionate de testostérone
et de la progestérone sur les transformations progesta-
tives de l'endomètre chez la lapine. (*Société de Biologie
de Strasbourg*. Séance du 11 fév. 1938. In: C. R. de la
Soc. de Biologie, t. 127, n° 10, 1938, p. 915.)

KORENCHEVSKY (V.). Female prostatic gland and its reac-
tion to male sexuel compounds. (*J. Physiol.* 90 : 371.376,
17 sept. 1937.)

KORENCHEVSKY (V.), DENNISON (M.) et ELDRIGE (M.).
Prolonged treatment of castrated and ovariectomized rats
with testosterone propionate. (*Biochem* 731 : 475.485,
March 1937.)

KORENCHEVSKY (V.), DENNISON (M.) et HAIL (K.). Action
of testosterone and testosterone propionate on adult male
rats compared with those ou female rats. (*Biochem J.* 31:
780.785, May, 1937.)

KORENCHEVSKY (V.) et DENNISON (M.). Histological chan-
ges in sex organe of spayed rats induced by testosterone
and oestrone. (*J. Path et Bact.* 43 : 345.356, sept. 1936.)

KORENCHEVSKY (V.), DENNISON (M.) et ELDRIDGE (M.) 6.
Effects of androstenedione and androstenediol on cas-
trated and ovariectomized rats. (*Biochem J.* 31: 467.474,
March 1937.)

JOURNEES MEDICALES, numéro spécial 1937. Les régula-
tions hormonales.

LACASSAGNE (A.), RAYNAUD (A.). Modifications du clitoris
de la souris sous l'influence de la testosterone agissant
dès la naissance. (*C. R. Soc. Biol.* 125 : 351.353, 1937.)

LACASSAGNE. Tentatives pour modifier, par la progestérone
ou par la testosterone l'apparition des adénocarcinomes

- mammaires provoqués par l'oestrone chez la souris. (C. R. des séances de la *Société de Biologie*, tome CXXVI, n° 27, 1937. Séance du 30 octobre 1937, p. 385.)
- MOCQUOT et MORICARD (R.). Action de l'hormone mâle (acétate) dans des troubles de la castration chez la femme. (*Bull. Soc. d'Obstétr. et de Gynéco*, n° 10, déc. 1936.)
- Etude préliminaire des effets provoqués par l'hormone mâle sur les troubles fonctionnels urinaires de la femme. (*Bull. Soc. d'Obstétr. et Gynéco*, n° 10, déc. 1936.)
- PERRAULT. Les indications thérapeutiques de l'hormone dite mâle (propionate) chez la femme. (*Progrès Médical*, n° 47, nov. 1938.)
- RIVOIRE. Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie. *La Science des Hormones*.
- ROBSON (J.-M.). Inhibition of oestrus and of vaginal response to oestron by testosterone. (*Proc. Soc. Exper. Biol et Med.* 35 : 19 oct. 1936.)
- ROUSSEL. 17 mars 1936. (*Acad. Med.*), 16 février 1937. (*Bulletin Acad. Med.*).
- RUZICKA. Les hormones sexuelles mâles. (*Chimie et industrie*, 36, 6 décembre 1935, p. 1.263.)
- Testostérone. (*Helvetica Chimica, Acta* XVIII, p. 1264-1935.)
- SCIPIADES (E.). Effects of testosterone injections upon course of pregnancy in unoperated and in castrated rats. (*Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.* 37 : 242.244.)
- STEMMER (W.). Die rolle des Samens und männlicher hormonstoffe im Lebensgefüge der frau (*Münchener Med. Wochenschr.* 84 : 1205-1207, 30 July 1937.)
- TURIAFF. Thèse de Paris, 1938.
- TURPAULT. Que peut-on obtenir avec le propionate de testostérone? chez les porteuses de seins douloureux; b) chez les porteuses des fibromes. (C. R. de la Soc. Franç. de Gynécologie, n° 6, oct. 1937.)

